ANNEXE I

RƒSUMƒ DES CARACTƒRISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TECNEMAB-K-1 (anti-melanoma Mab fragments)
Trousse pour le marquage de fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome de souris (clone 225.28S) par le ^{99m}Tc-pertechnétate de sodium.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque trousse contient 3 flacons et 3 colonnes.

Chaque flacon contient:

fragments d'anticorps anti-mélanome (monoclonal de souris - clone 225.28S)	0,35 mg
chlorure stanneux, dihydraté ($SnCl_2 , 2H_2O$)	0,25 mg

Chaque colonne contient :

Résine échangeuse d'ions Sephadex DEAE A 25	1,0 g

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre pour injection.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications therapeutiques

En complément d'autres méthodes de diagnostic, pour la visualisation par immunoscintigraphie des métastases ganglionaires régionales et des métastases à distance afin de déterminer le stade et d'assurer le suivi des patients atteints de mélanomes cutanés malins de stade I à III.
Aide au diagnostic différentiel en cas de suspicion de mélanome oculaire.

4.2. Posologie et mode d'administration

Après marquage par le ^{99m}Tc-pertechnétate de sodium et purification par passage sur la colonne, une seule dose (3 - 4 mL) de la solution des fragments d'anticorps est administrée par injection intraveineuse.
L'activité recommandée pour un patient normal de 70 kg est 550 MBq mais des activités plus élevées, pouvant aller jusqu'à 1100 MBq, peuvent être injectées en toute sécurité lorsqu'on réalise des acquisitions tardives, pouvant aller jusqu'à 24 heures.
Une seule injection est suffisante pour obtenir les informations demandées. Si le produit doit être administré à nouveau après quelques semaines ou quelques mois après une première injection, on doit rechercher les Anticorps humains Anti Souris (HAMA) dans le sang du patient pour contrôler leur eventuelle présence.
L'immunoscintigraphie peut débuter dès la première heure après l'injection et peut être réalisée jusqu'à la 24ème heure. Les meilleures images sont obtenues entre 6 et 12 heures après l'injection.
L'administration n'a pas été étudiée chez l'enfant.

4.3. Contre-indications

Grossesse

4.4. Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans des services agréés.
Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et autorisations appropriées des autorités compétentes.
Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises afin de satisfaire aux exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication Pharmaceutique.

Des faux négatifs sont possibles, les lésions de moins de 2 cm ayant une probabilité plus faible d'être detectées. Durant les essais cliniques, 108 des 751 patients examinés (14,4%) se sont révélés faux négatifs. La valeur prédictive négative a été de 61,6%.

Des faux positifs ne peuvent être exclus, bien que leur incidence se soit révélée extrêmement basse durant les essais cliniques. En outre, des fixations non spécifiques peuvent être observées en certaines zones, par exemple les cicatrices, les organes du système réticulo endothelial (tels que le foie, la rate et la moelle osseuse) mais aussi le rein, site principal d'excrétion des fragments d'anticorps. Durant les essais cliniques 9 des 751 patients examinés (1,2%) se sont révélés faux positifs. La valeur predictive positive a été de 98,1%.

Ce produit n'est pas destiné à être administré chez l'enfant.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Aucune connue à ce jour.
En cas de réinjection du produit ou d'antécédent d'immunoscintigraphie, la présence éventuelle de HAMA circulants pourrait affecter la biodistribution de ce radiopharmaceutique.

4.6. Utilisation au cours de la grossesse et de l'allaitement

TECNEMAB-K-1 est contre-indiqué chez la femme enceinte.
Lorsqu'il est nécessaire d'administrer ce radiopharmaceutique à la femme en âge de procréer, toute suspicion de grossesse doit être écartée. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. D'autres techniques n'impliquant pas l'emploi des radiations ionisantes doivent être envisagées.
Dans le cas où, à la suite d'un fait accidentel, une femme enceinte serait exposée à ce produit, l'administration de 550 MBq de TECNEMAB-K-1 délivrerait à l'embryon ou au foetus à un stade initial, une dose estimée à 2,97 mGy.

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à la femme en période d'allaitement, il faut envisager la possibilité de retarder l'examen jusqu'au moment où la femme cessera d'allaiter son enfant, ou de choisir un autre produit plus approprié, compte tenu de l'éventuelle présence de radioactivité dans le lait.
Si l'administration en est indispensable, le lait sera tiré avant l'injection et conservé pour être utilisé ultérieurement, l'allaitement sera interrompu pendant 24 heures et le lait recueilli pendant cette période sera éliminé.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucun effet connu à ce jour.

4.8. Effets indésirables

Durant les essais cliniques (plus de 1000 patients), un seul patient a présenté une réaction secondaire transitoire qui a disparu dans l'heure sans aucun traitement. Aucune réaction secondaire a été observée après des injections répétées 2 à 6 reprises.
La recherche de HAMA dans le sérum de plus de 500 patients injectés avec TECNEMAB-K-1 n'a jamais révélé aucun de ces anticorps après une seule administration intraveineuse du produit. Même après des administrations répétées (2 à 6) pendant les essais cliniques, des HAMA n'ont été mis en évidence que dans moins de 1% des cas.
En présence de HAMA, la biodistribution de ce produit et la qualité de l'image scintigraphique peuvent être affectées.

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité administrée doit être telle que la dose de radiation résultante soit la plus basse possible permettant l'obtention du résultat diagnostique recherché.
L'exposition aux radiations ionisantes peut induire éventuellement des cancers ou provoquer le développement de maladies héréditaires. L'expérience montre que, pour les examens diagnostiques en médecine nucléaire, la fréquence de ces effets indésirables est très faible en raison des faibles activités utilisées.
Pour la plupart des examens de médecine nucléaire, la dose de radiation délivrée (équivalent de dose efficace) est inférieure à 20 mSv. Des doses plus élevées peuvent être justifiées par les circonstances cliniques.

4.9. Surdosage

Dans le cas d'administration accidentelle d'une dose excessive de radioactivité, la dose absorbée par le patient doit être réduite, dès que possible, en favorisant l'élimination du radionucléide de l'organisme, par une diurèse forcée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

TECNEMAB-K-1 est constitué d'un mélange de fragments $F(ab')_2$ bivalents et Fab' monovalents d'anticorps monoclonal de souris de classe IgG_{2a} dirigé contre un antigène de poids moléculaire élevé associé au mélanome (HMW-MAA). Après marquage par le ^{99m}Tc, le produit immuno-radiopharmaceutique permet de localiser des sites tumoraux de mélanome par immunoscintigraphie.

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Code ATC du groupe pharmaco-thérapeutique: Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour détection de tumeurs, ATC V09I A02
Aux concentrations chimiques et radioactives utilisées dans les procédures diagnostiques, le produit immuno-radiopharmaceutique ne présente aucun effet pharmacodynamique.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Après injection intraveineuse chez l'homme des fragments d'anticorps de Mab 225-28S marqués au ^{99m}Tc,la courbe de l'élimination sanguine est biexponentielle et comporte une composante rapide ($t_{½}$ = 46,0 ± 15,2 min.) et une composante lente ($t_{½}$ = 12,3 ± 1,7 heures). 50% de la radioactivité injectée sont éliminés du sang dans l'heure suivant l'injection et 85% dans les 6 heures suivantes. L'excrétion de la radioactivité s'effectue principalement par voie rénale.
Dans les tissus tumoraux humains exprimant le HMW-MAA, la fixation dès la première heure suivante l'injection est telle que l'on peut réaliser l'immunoscintigraphie.
Toutefois, en raison d'un bruit de fond considérable aux temps précoces, dû à la radioactivité du sang, le moment optimal pour la scintigraphie se situe entre la 6^e et la 12^e heure après l'administration du produit.

5.3. Données de sécurité précliniques

Aucun effet n'a été mis en évidence lors des études de toxicité. Les études de mutagénicité et de reproduction n'ont pas été effectuées.

5.4. Dosimétrie

Le ^{99m}Tc-technétium est produit par un générateur de ^{99}Mo/^{99m}Tc et se désintègre en ^{99}Tc en émettant des rayons gamma d'une énergie de 140 keV avec une période de 6,06 heures. Etant donné sa longue période (2,13 x 10^5 ans) le ^{99}Tc peut être considéré comme quasi-stable.
Les doses de rayonnement absorbées par les différents organes ont été calculées en utilisant le système MIRD et des données cliniques humaines. Les valeurs sont indiquées dans le Tableau I.
L'equivalent de dose efficace (EDE) pour un patient moyen (de 70 kg) après injection intraveineuse de fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome marqués au ^{99m}Tc a été calculée suivant les publications de la CIPR 26 (1977) et 53 (1987).

Tableau I. Estimation des doses de rayonnement absorbées par un adulte de 70 kg après injection de fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome marqués au ^{99m}Tc (TECNEMAB-K-1)

Organe cible	**Dose de rayonnement par unité de radioactivité µGy/MBq**
Glandes surrénales	8,51
Vessie	4,73
Encéphale	3,38
Seins	3,28
Os	7,95
Tube digestif	
Estomac	6,28
Intestin grêle	5,92
Gros intestin (partie haute)	5,85
Gros intestin (partie basse)	5,05
Myocarde	12,50
Reins	58,40
Foie	8,72
Poumons	5,08
Muscles	4,27
Ovaires	5,34
Pancréas	8,50
Moelle osseuse	5,20
Peau	2,81
Rate	23,90
Testicules	3,59
Thymus	5,28
Thyroïde	4,13
Utérus	5,36
Corps entier	4,89

L'équivalent de dose efficace (EDE) est 18,41 µSv/MBq.
Par conséquent, pour ce produit, l'équivalent de dose efficace EDE résultant d'une activité injectée par voie intraveineuse de 550 - 1100 MBq (pour un individu de 70 kg) est la suivante:

10,1 mSv pour l'activité minimale recommandée.
20,3 mSv pour l'activité maximale recommandée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Sérum-albumine humaine
Tartrate de sodium, dihydraté
Biphthalate de potassium

6.2. Incompatibilités

Aucune connue à ce jour.

6.3. Durée de conservation

La validité de la trousse TECNEMAB-K-1 (produit lyophilisé) est de 12 mois à partir de la date de production, à condition d'être conservée entre 2 et 8°C.
La solution des fragments marqués au ^{99m}Tc est stable durant 3 heures suivant le marquage; il est recommandé cependant d'injecter la solution dans l'heure qui suit la fin du marquage.

6.4. Précautions particulières de conservation

La trousse TECNEMAB-K-1 doit être conservée entre 2 et 8°C.
La solution radioactive injectable peut être conservée à 5 - 25°C et en accord avec les réglementations nationales pour les matières radioactives.

6.5. Nature et contenu de l'emballage

Le produit est fourni en flacons stériles de 6 mL. Chaque flacon est fermé par un bouchon en chlorobuthyl-caoutchouc et scellé par une capsule métallique flip-off sertie.

6.6. Instructions pour l'emploi, la manipulation et l'élimination (le cas échéant).

Les réactions de marquage par le ^{99m}Tc des fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome de souris (clone 225.28S) dépendent du maintien de l'étain à l'état réduit. La présence éventuelle d'oxydants dans la solution de ^{99}Tc-pertechnétate de sodium peut donc altérer la qualité du produit obtenu.
La présence de ^{99}Tc stable dans le premier éluat d'un nouveau générateur peut affecter le rendement du marquage.
Le contenu des flacons avant marquage n'est pas radioactif. Cependant, après l'addition du ^{99m}Tc-pertechnétate de sodium, la préparation finale doit être placée dans un blindage efficace.
Les produits radiopharmaceutiques doivent être utilisés exclusivement par du personnel médical qualifié, ayant l'autorisation des autorités compétentes pour utiliser et manipuler des radionucléides.

6.6.1 Mode de marquage

- Placer l'un des flacons contenant les fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome dans un conteneur en plomb.
- Introduire stérilement 1 mL d'une solution stérile et apyrogène de ^{99m}Tc-pertechnétate de sodium provenant d'un générateur, ayant une activité variant entre 550 et 1100 MBq.
- Ne pas utiliser de prise d'air. Eliminer l'excès de pression dans le flacon en retirant simplement un volume égal de gaz (azote) à l'aide d'une seringue.
- Retourner plusieurs fois le flacon pour dissoudre le produit lyophilisé. Laisser reposer pendant 20 min. à température ambiante.
- Relier la colonne de résine fournie dans la trousse à une seringue blindée de 5 mL munie d'une aiguille stérile. Relier le cône Luer femelle (capuchon blanc) de la colonne à la seringue et le cône Luer mâle (capuchon noir) à l'aiguille.
- Introduire l'aiguille dans le flacon contenant les fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome marqués au ^{99m}Tc.
- Aspirer lentement la solution dans la seringue à travers la colonne.

- Aspirer lentement dans la colonne 2 à 3 mL de solution physiologique 0,9% stérile et apyrogène pour injection (Ph. Eur.), à utiliser comme solution de lavage.
- Mettre la colonne usagée au rebut.
- Mesurer la radioactivité totale dans la seringue.
- Conserver à 15° - 25° C et injecter dans l'heure qui suit.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour les personnes de l'entourage du patient. Ceux-ci résultent de l'émission de radiations externes ou de la contamination par les urines, les vomissements, les expectorations etc. Il faut donc prendre toutes les mesures de radio-protection requises par les législations ou les réglementations nationales. L'élimination des déchets doit se faire en accord avec les règlements nationaux.

6.6.2. Contrôle de qualité

Avant l'injection, la pureté radiochimique peut être verifiée sur la solution radioactive finale, à l'aide de la méthode rapide suivante:

Chromatographie instantanée sur couche mince (ITLC):

Support:	bandes de fibre de verre imprégnées de Silica gel (5 x 20 cm)
Solvant:	méthanol : eau (85:15)
Temps:	10 minutes
^{99m}Tc-Mab fragments:	Rf 0,0
^{99m}Tc libre:	Rf 0,70 environ

Spécifications du produit: ^{99m}Tc libre $\leq$ 5%

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sorin Biomedica Diagnostics S.p.A,
Via Borgonuovo 14, Milan 20131 (Italie).

8. NUMERO AU REGISTRE COMMUNAUTAIRE DES MEDICAMENTS

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE / RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION:

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:

ANNEXE II

AUTORISATION DE FABRICATION ET CONDITIONS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCH*ƒ*

A. TITULAIRE(S) DE L'AUTORISATION DE FABRICATION

Fabricant du principe actif et du produit fini et responsable de la libŽration par lots dans l'Espace Žconomique europŽen :

Sorin Biomedica Diagnostics SpA
Via Crescentino
13040 Saluggia
Vercelli
Italie

L'autorisation de fabrication a ŽtŽ dŽlivrŽe le 17 mars 1992 par le Ministero della Sanitˆ, Viale della Civiltˆ Romana 7, I-00144 Roma, Italie.

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DELIVRANCE ET D'UTILISATION

MŽdicament soumis ˆ prescription mŽdicale restreinte non renouvelable.

C. ENGAGEMENTS PRIS PAR LE TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

C.1 Engagements ˆ tenir apr s l'octroi de l'autorisation

Le demandeur, apr s avoir ŽtŽ consultŽ (lettre datŽe du 21 mai 1996), s'est engagŽ ˆ soumettre ˆ l'AEEM, au plus tard le 30 novembre 1996, les informations pharmaceutiques et chimiques complŽmentaires suivantes.

¥ Contr™le des mati res de base. Analyse des acides aminŽs : p. 278.22 et 23; l'explication concernant les discordances dans le calcul de la glycine n'est pas acceptable: il ne devrait pas y avoir de "contamination normale persistant m me apr s lavage rŽpŽtŽ du gel". La firme doit apporter des prŽcisions sur ce point.

¥ Contr™le des mati res de base. Les tests de routine effectuŽs par Sorin ne sont pas dŽcrits clairement.

¥ Contr™le du produit fini. Le dosage iodomŽtrique des ions d'Žtain a ŽtŽ validŽ. On a utilisŽ 500 µg de Sn (II) pour dŽterminer l'exactitude et la prŽcision du dosage iodomŽtrique et 100 µg pour en dŽterminer le rendement. Ces quantitŽs semblent ŽlevŽes en comparaison avec le contenu du kit. La teneur totale en Žtain est de 131,5 µg et la limite pour les ions d'Žtain est de 50Ê% de cette teneur totale. La mŽthode doit permettre de dŽtecter jusqu'ˆ environ 60 µg.

¥ Contr™le du produit fini. Certaines mŽthodes analytiques doivent tre mieux validŽes. Deux seulement sont džment validŽes.

¥ StabilitŽ. La puretŽ de l'Žluat apr s 24 mois de conservation ˆ 2-8Ê C doit tre discutŽ/dŽmontrŽe.

C.2 Protocole de test avant libŽration par lots

ConformŽment ˆ l'article 4 de la directive 89/342/CEE du Conseil du 3 mai 1989 concernant les mŽdicaments immunologiques, ce mŽdicament doit faire l'objet d'une libŽration par lots ˆ effectuer par l'autoritŽ nationale de contr™le compŽtente. Le comitŽ a adoptŽ le protocole de test suivant :

¥ AutoritŽ nationale de contr™le concernŽe :
Istituto Superiore di Sanitˆ
Rome, Italie

¥ MŽdicament ˆ tester :
TECNEMAB-K-1, mŽdicament fini et ŽtiquetŽ

¥ Liste des tests ˆ effectuer :
- aspect macroscopique
- transmission
- puretŽ radiochimique (ITLC)
- taux de marquage (ITLC)
- immunorŽactivitŽ (Lindmo)
- protŽines totales (BCA)
- composition des ingrŽdients protŽiniques (HPLC)

¥ DurŽe proposŽe de la procŽdure de libŽration par lots :
Cinq lots consŽcutifs du produit fini, avec des rapports annuels.
En fonction de la rŽgularitŽ des rŽsultats obtenus, la prolongation de cette procŽdure pourrait tre envisagŽe apr s discussion au sein du groupe de travail biotechnologie.

¥ La mise sur le marchŽ des cinq prochains lots est soumise ˆ la dŽlivrance d'un certificat de libŽration par lots par l'Istituto Superiore di Sanitˆ.

¥ Les certificats de libŽration par lots ainsi que le rapport annuel devront tre transmis ˆ l'AEEM, ˆ la Commission europŽenne et ˆ la firme.

ANNEXE III

ETIQUETAGE ET NOTICE POUR L'UTILISATEUR

A. - ETIQUETAGE

Etiquette de la trousse

TECNEMAB-K-1

TROUSSE POUR LE MARQUAGE AU ^{99m}Tc DE FRAGMENTS D'ANTICORPS MONOCLONAL DE SOURIS ANTI-MELANOME

La trousse contient:

- 3 flacons contenant, sous atmosphère d'azote:

fragments d'anticorps monoclonal de souris anti-mélanome	0,35 mg
chlorure stanneux ($SnCl_2$,$2H_2O$)	0,25 mg
albumine humaine	0,5 mg
tartrate de sodium, dihydraté	2,0 mg
biphthalate de potassium	7,7 mg

- 3 colonnes contenant 1g de résine à échange ionique Sephadex DEAE A 25.

Ne contient pas de conservateurs.

Poudre stérile, apyrogène, pour injection à usage intraveineuse.
Médicament soumis à prescription médicale.

Attention

- Lire la notice avant l'usage.
- Conserver à 2-8°C.
- Ne pas laisser à la portée des enfants
- L'élimination des déchets radioactifs doit se faire en accord avec les réglementations nationales

SORIN BIOMEDICA DIAGNOSTICS S.p.A.
Via Borgonuovo 14, 20121 Milano (Italie)

No. du lot
Date de péremption (mois/an)
No. d'autorisation

TECNEMAB-K-1

Etiquette des flacons contenant les fragments d'anticorps monoclonal

Trousse pour le marquage au ^{99m} Tc de fragments d'anticorps monoclonal

TECNEMAB-K-1

Préparation injectable i.v. à usage diagnostique
contient, sous N_2 , un mélange lyophilisé stérile et apyrogène de:

Fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome	0.35 mg
Chlorure Stanneux ($SnCl_2$, $2H_2O$)	0.25 mg
Sérum albumine humaine	0.50 mg
Tartrate de sodium, dihydraté	2.0 mg
Biphthalate de potassium	7.7 mg

Ne contient pas de conservateurs.
A reconstituer avec 1.0 mL d'une solution injectable de ^{99m} Tc- pertechnétate de sodium.

ATTENTION: Lire la notice avant l'usage

SORIN BIOMEDICA DIAGNOSTICS

No du lot.....
Date de péremption.....
Conserver à 2° - 8° C

Etiquette de la colonne contenant la résine à exchange ionique

Trousse pour le marquage au ^{99m}Tc de fragments d'anticorps monoclonal

TECNEMAB-K-1

Contient en conditions stériles et apyrogènes:

SEPHADEX DEAE A 25 1 g

ATTENTION: Lire la notice avant l'usage

SORIN BIOMEDICA DIAGNOSTICS No du lot.....
Date de péremption....
Conserver à 2° - 8° C

B. - NOTICE POUR L'UTILISATEUR

Lire attentivement la notice. Elle ne contient pas tous les renseignements sur le médicament dont peut-être vous avez besoin. Par conséquent vous êtes priés de poser à votre médecin toute question qui vous interesse. Cette notice ne se refère qu'au TECNEMAB-K-1.

1. IDENTIFICATION DU MEDICAMENT

Dénomination

TECNEMAB-K-1
Trousse pour la préparation de fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome technétiés [^{99m}Tc].

Composition qualitative: *CE QUE VOTRE MEDICAMENT CONTIENT*

Ingrédients actifs
Mélange de fragments monovalents Fab' et bivalents F(ab')$_2$ de l'anticorps monoclonal de souris 225.28 S reconnaissant un antigène associé au mélanome.

Un anticorps est une substance produite naturellement par l'organisme qui se lie aux substances étrangères pour aider à les éliminer de l'organisme.
Le composant actif de la trousse TECNEMAB-K-1 dérive d'un type spécial d'anticorps qui se fixe à la surface des cellules tumorales de mélanome.
Quand les fragments d'anticorps combinés au technétium [^{99m}Tc] radioactif sont ensuite injectés, ils se fixent sur les lésions tumorales de mélanome et permettent leur visualisation.

Autres ingrédients
Chlorure stanneux dihydraté, tartrate de sodium dihydraté, biphthalate de potassium, sérum- albumine humaine, azote.

Composition quantitative

Chaque flacon de 6 mL contient 0,35 mg de fragments d'anticorps monoclonal, tamponnés à pH 5 - 7, et d'autres ingrédients.

Forme pharmaceutique: *SOUS QUELLE FORME SE PRESENTE LE TECNEMAB-K-1*

Le TECNEMAB-K-1 est une poudre lyophilisée pour injection qui, après la réconstitution avec une solution de pertechnétate de sodium [^{99m}Tc] radioactif, forme un radiopharmaceutique à usage diagnostique.

Classe pharmacologique - thérapeutique: *COMMENT AGIT LE TECNEMAB-K-1*

Le TECNEMAB-K-1 [^{99m}Tc] radiomarqué est un radiopharmaceutique à usage diagnostique pour immunoscintigraphie.
Lorsqu'il est injecté, il se concentre dans des zones particulières du corps. Comme il contient une petite quantité de radioactivité, le produit peut être détecté de l'extérieur du corps, grâce à des détecteurs spéciaux (gamma caméras) qui permettent l'enregistrement des images scintigraphiques. Ces images, obtenues à temps différents, montrent la distribution de la radioactivité à l'intérieur des différents organes et tissus du corps. La scintigraphie peut donc donner au médecin des informations très valables sur les zones anatomiques examinées et peut l'aider soit à formuler un diagnostic correct soit à évaluer l'extension de la maladie.

Nom et adresse du titulaire de l'autorisation pour la commercialisation et du fabricant

Titulaire de l'autorisation	Fabricant
Sorin Biomedica Diagnostics S.p.A. Via Borgonuovo 14 20121-Milan (Italie)	Sorin Biomedica Diagnostics S.p.A. 13040 Saluggia (VC), Italie

2-INDICATIONS *DANS QUELS CAS UTILISER LE TECNEMAB-K-1 ?*

Ce radiopharmaceutique peut être utilisé pour localiser et visualiser la présence de lésions tissulaires dues à une tumeur de la peau appelée mélanome.
Tout de suite après le mélange du TECNEMAB-K-1 avec le technétium [^{99m}Tc] radioactif, le médecin injecte le produit par voie intraveineuse.
Le produit circule alors dans le sang et une partie se concentre dans les tissus malades.

Quelques heures plus tard vous êtes placé sur un lit spécial sous une gamma caméra et des images sont prises pour rechercher la fixation du produit dans certains tissus.
L'immunoscintigraphie associée à d'autres techniques d'imagerie (tels que radiographie, TDM ou scanner, échographie), à l'histologie et aux signes cliniques aide votre médecin à choisir entre la chirurgie ou d'autres formes de traitement.

3-ATTENTION *DANS QUELS CAS NE PAS UTILISER CE MÉDICAMENT ?*

Le TECNEMAB-K-1 ne doit pas être utilisé pendant la grossesse.
Le produit n'est pas destiné à être administré chez l'enfant.

EN CAS DE DOUTE, IL EST INDISPENSABLE DE DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN.

Mises en garde spéciales

Si vous avez reçu d'autres injections de radiopharmaceutiques pour immunoscintigraphie, la présence d'anticorps humains anti-souris (HAMA) doit être recherchée dans un échantillon de votre sang, pour exclure le risque de réactions allergiques et pour s'assurer que les images scintigraphiques n'en seront pas affectées.

L'usage du TECNEMAB-K-1 comporte l'administration de petites quantités de radioactivité. Cependant le risque associé est très faible et votre médecin n'utilisera ce produit radioactif que s'il est convaincu que le bénéfice de l'immunoscintigraphie dépasse le risque potentiel.

Précautions d'emploi

Le TECNEMAB-K-1 est administré en une seule injection par du personnel spécialisé et vous n'avez donc pas de précautions spéciales à prendre de votre côté.
Votre médecin vous informera si vous devez prendre des mesures particulières après l'administration du produit.

EN CAS DE DOUTE, NE PAS HESITER A DEMANDER L'AVIS DE VOTRE MEDECIN

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Aucune interaction connue à ce jour.

A FIN D'EVITER D'EVENTUELLES INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS, IL FAUT SIGNALER SYSTEMATIQUEMENT A VOTRE MEDECIN TOUT AUTRE TRAITEMENT EN COURS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS .

Grossesse-Allaitement

Vous devez signaler à votre médecin s'il est possible que vous soyez enceinte, car dans cette situation le TECNEMAB-K-1 ne doit pas être utilisé.
Si vous allaitez votre enfant, informez-en le médecin responsable de l'examen. Il peut alors décider soit de retarder l'examen jusqu'à la fin de la période d'allaitement, soit vous demander d'arrêter l'allaitement durant 24 heures après l'injection du produit.

Effets sur la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines

Aucun effet connu à ce jour.

Liste des excipients dont la connaissance est nécessaire pour l'utilisation sans risque chez certains patients

Ce produit ne contient aucun ingrédient qui nécessite des considérations spéciales à ce sujet.

La sérum albumine humaine a été contrôlée par les tests officiellement requis et s'est révélée non réactive vis-à-vis des agents des infections virales spécifiques (ex: AgHBs, VHC, VIH-1/2)

4. COMMENT UTILISER CE MEDICAMENT?

Posologie *QUANTITE DE MEDICAMENT ADMINISTREE*

Votre médecin choisit l'activité des fragments d'anticorps technétiés [^{99m}Tc] qui vous sera injectée. C'est la quantité minimale nécessaire pour obtenir une image suffisamment claire, capable de fournir les informations demandées. L'activité est comprise entre 550 et 1100 MBq (Béquerel-unité de mesure de la radioactivité).

Méthode et voie d'administration *COMMENT LE PRODUIT VOUS EST INJECTÉ*

Aprés mélange du TECNEMAB-K-1 avec le Technetium [^{99m}Tc] radioactif, le radiopharmaceutique vous est injecté par voie intraveineuse. La quantité d'activité injectée n'est pas dangereuse et elle sera éliminée de l'organisme dans les 24 heures.

Fréquence et temps approprié d'administration.

Une seule injection est suffisante pour fournir à votre médecin les informations demandées. S'il est nécessaire de répéter l'examen après quelques semaines ou quelques mois, votre sang devra être analysé pour vérifier si vous avez developpé une hypersensibilité au produit.

Durée de l'immunoscintigraphie

L'immunoscintigraphie peut débuter une heure aprés injection. Les images peuvent être obtenues à differents moments durant les 24 heures suivantes, selon la nécessité médicale.

Mesures à prendre en cas de surdosage

Etant donné que le produit vous est administré par un médecin dans des conditions strictement contrôlées, il n'y a en principe aucun risque de surdosage. Dans tous le cas, votre médecin peut vous conseiller de boire abondamment pour accélérer l'élimination de la radioactivité de l'organisme. Il s'agit de recommandations habituelles utilisées en médecine nucléaire.

5. EFFETS INDESIRABLES

Votre médecin vous informera sur les éventuelles effets indésirables. Aucune réaction défavorable n'a été observée suivant l'administration du TECNEMAB-K-1.

IL EST IMPORTANT DE SIGNALER A VOTRE MEDECIN TOUT EFFET NON SOUHAITE ET GENANT

6. VALIDITE ET STOCKAGE *COMBIEN DE TEMPS ET COMMENT LE TECNEMAB-K-1 PEUT IL ETRE CONSERVE*

Les conditions de stockage et la date de péremption de chaque lot de TECNEMAB-K-1 sont indiquées sur l'étiquette. Le personnel hospitalier s'assure que le produit est conservé au réfrigérateur (à 2° - 8° C) et qu'il n'est pas injecté après sa date de péremption.

7. INSTRUCTIONS POUR L'EMPLOI ET LA MANIPULATION

Lire soigneusement le mode d'emploi avant de commencer la préparation.

Toutes les opérations doivent être effectuées dans des conditions aseptiques et dans le respect des précautions pour la manipulation des radioisotopes.

Utilisation des agents radiopharmaceutiques

- Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans des services agréés.
  Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et autorisations appropriées des autorités compétentes.
- Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises afin de satisfaire aux exigences des Bonnes Pratiques de Fabrication Pharmaceutique.
- Après l'usage, les flacons doivent être éliminés comme de déchets radioactifs.

Mode de marquage

- Placer l'un des flacons contenant les fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome dans un conteneur en plomb.
- Introduire stérilement 1mL d'une solution stérile et apyrogène de ^{99m}Tc-pertechnétate de sodium provenant d'un générateur, ayant une activité variant entre 550 et 1100 MBq
- Ne pas utiliser de prises d'air. Eliminer l'excès de pression dans le flacon en retirant simplement un volume égal de gaz (azote) à l'aide d'une seringue.
- Retourner plusieurs fois le flacon pour dissoudre le produit lyophilisé. Laisser reposer pendant 20 min à température ambiante.
- Relier la colonne de résine fournie dans la trousse à une seringue blindée de 5 mL munie d'une aiguille stérile. Relier le cône Luer femelle (capuchon blanc) de la colonne à la seringue et le cône Luer mâle (capuchon noir) à l'aiguille.
- Introduire l'aiguille dans le flacon contenant les fragments d'anticorps monoclonal anti-mélanome marqués au ^{99m}Tc.
- Aspirer lentement dans la colonne 2 à 3 mL de solution physiologique 0,9% stérile et apyrogène pour injection (Ph. Eur.), à utiliser comme solution de lavage.

- Mettre la colonne usagée au rebut.
- Mesurer la radioactivité totale dans la seringue.
- Conserver à 15° - 25° C et injecter dans l'heure qui suit.

Contrôle de qualité

Avant l'injection, la pureté radiochimique peut être vérifiée sur la solution radioactive finale, à l'aide de la méthode rapide suivante:

Chromatographie instantanée sur couche mince (ITLC)

- Support	bandes de fibre de verre imprégnées de Silica gel (5 x 20 cm)
- Solvant	méthanol: eau 85 : 15
- Temps	10 minutes
- ^{99m}Tc fragments de Mab	Rf 0.0
- ^{99m}Tc libre	Rf 0.70 environ

Dans le produit radiomarqué le ^{99m}Tc libre ne doit pas dépasser 5%.

8. DATE DE LA DERNIERE REVISION DU TEXTE DE LA NOTICE: